

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-71281

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月16日

(51) Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

F I

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/445

31/135

A C G

31/135

A C G

31/435

31/435

31/52

31/52

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号

特願平9-233688

(22) 出願日

平成9年(1997) 8月29日

(71) 出願人 000002819

大正製薬株式会社

東京都豊島区高田3丁目24番1号

(72) 発明者 奥平 一郎

東京都豊島区高田3丁目24番地1号 大正  
製薬株式会社内

(72) 発明者 角田 健司

東京都豊島区高田3丁目24番地1号 大正  
製薬株式会社内

(74) 代理人 弁理士 北川 富造

(54) 【発明の名称】 鎮咳効果を有する医薬組成物

(57) 【要約】

【課題】本発明の目的は、ケトチフェン等の抗アレルギー薬の咳嗽症状に対する作用を改善することでその適用範囲を拡大することである。また他の目的は、アレルギー素因の風邪症候群に対する有用な医薬組成物を提供することである。

【解決手段】(a) ケトチフェン、エピナスチンおよびそれらの塩からなる群より選ばれる少なくとも1種、ならびに(b) メチルエフェドリン、メトキシフェナミン、トリメチノール、テオフィリン、アミノフィリン、ジプロフィリン、プロキシフィリンおよびそれらの塩からなる群より選ばれる少なくとも1種からなる医薬組成物。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a) ケトチフェン、エピナスチンおよびそれらの塩からなる群より選ばれる少なくとも1種、ならびに (b) メチルエフェドリン、メトキシフェナミン、トリメトキノール、テオフィリン、アミノフィリン、ジプロフィリン、プロキシフィリンおよびそれらの塩からなる群より選ばれる少なくとも1種からなる医薬組成物。

【請求項2】 風邪用咳止め薬である請求項1記載の医薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、アレルギー素因の咳嗽症状に迅速に作用し、その鎮咳効果が持続する医薬組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 ケトチフェンやエピナスチンといった抗アレルギー薬は、従来より喘息やアレルギー性鼻炎の治療薬として使用されてきた。

【0003】 しかし、これらは咳嗽症状に対して迅速に作用するものではないため、発症の予防という観点から使用されることが多く、その適用範囲は限られたものであった。

【0004】 また、近年、風邪症候群とアレルギー素因との関連が注目されており、特に気道過敏性を伴う咳嗽症状の発生頻度の増加が治療上の新たな課題となりつつある。

【0005】 これは花粉、ハウスダスト、排気ガスミスト（浮遊塵）、ダニ、ペットの毛などの外界異物を原因とするアレルギー反応に起因した症状であると考えられ、これが末梢神経を刺激して臓器安定性に作用し、微小な刺激に対しても過剰な反応を惹起してしまう病態であるとされる。

【0006】 このようなアレルギー素因の咳嗽症状には、従来の咳中枢の抑制作用に重点を置いた鎮咳剤、例えば、コデイン類をはじめとする麻薬性の薬物あるいはグアイフェネシン等の非麻薬性の薬物では、十分な効果を挙げることができなかった。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、ケトチフェン等の抗アレルギー薬の咳嗽症状に対する作用を改善することでその適用範囲を拡大することである。また他の目的は、アレルギー素因の風邪症候群に対する有用な医薬組成物を提供することである。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、種々検討を重ねた結果、ケトチフェン等の抗アレルギー薬の鎮咳作用の発現を速めるにはメチルエフェドリン等の気管支拡張薬の組合せが効果的であること、また、アレルギー性の咳嗽症状に対してはケトチフェン等の抗アレルギー

薬が有効であることを見だし、本発明を完成するに至った。

【0009】 すなわち、本発明は、(a) ケトチフェン、エピナスチンおよびそれらの塩からなる群より選ばれる少なくとも1種、ならびに (b) メチルエフェドリン、メトキシフェナミン、トリメトキノール、テオフィリン、アミノフィリン、ジプロフィリン、プロキシフィリンおよびそれらの塩からなる群より選ばれる少なくとも1種からなる医薬組成物である。

## 【0010】

【発明の実施の形態】 本発明における塩とは、リン酸、マレイン酸、フマル酸、塩酸、硝酸、酒石酸などの生理学的に許容される酸との塩であり、好ましいものとして、ケトチフェンについてはフマル酸塩、エピナスチンについては塩酸塩を挙げることができる。また、メチルエフェドリン、メトキシフェナミンおよびトリメトキノールについては塩酸塩が好ましい。

【0011】 本発明における医薬組成物は、(a) 成分および (b) 成分の他に必要に応じて、非ステロイド性抗炎症薬、鎮咳薬、去痰薬、消炎酵素薬、抗コリン薬、眼気防止薬、ビタミン類、生薬、制酸薬等から選ばれる少なくとも一つの薬剤を適宜に配合して、咳嗽症状以外の他の風邪症状にも対応した薬剤とすることができる。

【0012】 なお、これらの成分は単独または相互に組合わせて用いることができ、通常は医薬品製造指針（1995年版・薬業時報社）に記載されているかぜ薬基準等に準拠して配合される。

【0013】 (a) 成分の配合量は成人1人に対して1日当たり、ケトチフェンまたはその塩では0.5～4mg、エピナスチンまたはその塩では4～20mgが好ましい。

【0014】 また、(b) 成分の配合量は成人1人に対して1日当たり、メチルエフェドリンまたはその塩では25～75mg、メトキシフェナミンまたはその塩では50～150mg、トリメトキノールまたはその塩では2～6mg、テオフィリンまたはその塩では200～600mg、アミノフィリンまたはその塩では100～300mg、ジプロフィリンまたはその塩では100～300mg、プロキシフィリンまたはその塩では70～210mgが好ましい。

【0015】 さらにまた、本発明の風邪用咳止め薬は錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、カプセル剤、チュアブル剤、発泡剤、ドロップ剤、口中瞬間溶解剤、ドライシロップ剤、内服液剤、吸入剤、ストリーム剤等の投与形態の製剤として用いることができる。

## 【0016】

【実施例】 以下に実施例を挙げ、本発明をさらに詳しく説明する。

## 【0017】 実施例1

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、得られた混合

粉末を2号硬カプセルに200mgずつ充填し、カプセルを得た。

【0018】

フマル酸ケトチフェン	2g
ノスカピン	48g
塩酸メトキシフェナミン	150g
塩酸プロムヘキシシ	12g
乳糖	150g
微結晶セルロース	130g
ステアリン酸マグネシウム	8g。

【0019】実施例2

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、得られた混合粉末を直打法により1錠重量250mgになるように打錠

し、錠剤を得た。

【0020】

塩酸エピナスチン	20g
リン酸ジヒドロコデイン	24g
ノスカピン	48g
ジプロフィリン	300g
塩酸アンブロキシソール	45g
塩化リゾチーム	90g (力価)
乳糖	240g
微結晶セルロース	200g
ステアリン酸マグネシウム	18g
硬化ヒマシ油	15g。

【0021】実施例3

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、実施例2に準拠し1錠重量300mgになるように打錠し、錠剤を得

た。

【0022】

アセトアミノフェン	900g
フマル酸ケトチフェン	2g
リン酸ジヒドロコデイン	24g
ノスカピン	48g
塩酸トリメトキノール	6g
塩酸アンブロキシソール	45g
塩化リゾチーム	60g (力価)
乳糖	200g
微結晶セルロース	180g
ステアリン酸マグネシウム	20g
硬化ヒマシ油	15g。

【0023】実施例4

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、実施例2に準

拠して1錠重量300mgの錠剤を得た。

【0024】

イブプロフェン	450g
フマル酸ケトチフェン	2g
リン酸ジヒドロコデイン	24g
ノスカピン	48g
塩酸アンブロキシソール	45g
塩酸メチルシステイン	300g
塩酸トリメトキノール	6g
プロキシフィリン	210g
無水カフェイン	75g
ビタミンB <sub>1</sub> 硝酸塩	8g
ビタミンB <sub>2</sub>	4g
乳糖	300g

微結晶セルロース	290 g
ステアリン酸マグネシウム	20 g
硬化ヒマシ油	18 g。

## 【0025】実施例5

蒸留水に下記成分を加えて攪拌し、均一にした。その後、pH調整剤(リン酸緩衝液)を加えてpHを4.2に

調整し、更に、蒸留水を加えて全量を1000mlにした。

## 【0026】

フェノプロフェン	900 g
リン酸ジヒドロコデイン	24 g
塩酸エピナスチン	20 g
d1-塩酸メチルエフェドリン	60 g
塩酸ブロムヘキシシ	12 g
塩化リゾチーム	60 g (力価)
無水カフェイン	50 g
ビタミンC	100 g
D-ソルビトール	50 g
クエン酸ナトリウム	5 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1 g
香料	微量。

## 【0027】

【発明の効果】本発明により、アレルギー性の咳嗽反応に対する作用が改善された結果、ケトチフェン等の抗ア

レルギー剤の適用範囲が拡大し、風邪症候群に対して著しく有用な薬剤を提供することが可能となった。